

Method of preparing nano-titanium oxide coating layer having bioactivity**Publication number:** CN1651604**Publication date:** 2005-08-10**Inventor:** LIU XUANYONG (CN); ZHAO XIAOBING (CN); DING
CHUANXIAN (CN)**Applicant:** SHANGHAI INST CERAMIC CHEM (CN)**Classification:****- international:** C23C24/04; C23C24/00; (IPC1-7): C23C24/04**- european:****Application number:** CN20051023170 20050107**Priority number(s):** CN20051023170 20050107**Report a data error here****Abstract of CN1651604**

A process for preparing the plated bioactive nano-titanium oxide layer for medical purpose includes preparing the plated nano-titanium oxide layer by atmospheric plasma spray method, washing, and UV radiating for at least 12 hr for biologic activating. When it is in contact with body fluid, the bone-like apatite is formed on the surface of plated layer.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510023170.2

[43] 公开日 2005 年 8 月 10 日

[11] 公开号 CN 1651604A

[22] 申请日 2005.1.7

[21] 申请号 200510023170.2

[71] 申请人 中国科学院上海硅酸盐研究所

地址 200050 上海市定西路 1295 号

[72] 发明人 刘宣勇 赵晓兵 丁传贤

[74] 专利代理机构 上海智信专利代理有限公司

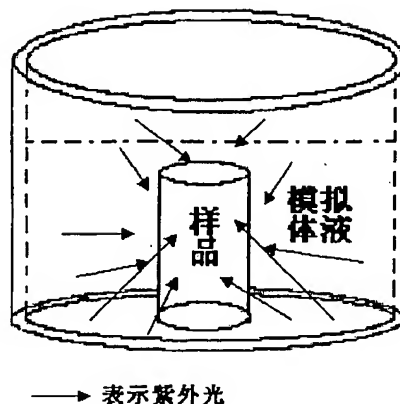
代理人 潘振甦

权利要求书 2 页 说明书 7 页 附图 4 页

[54] 发明名称 一种制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法,属于医用生物陶瓷涂层领域。其特征在于首先用大气等离子喷涂方法制备纳米氧化钛涂层,然后将喷涂后的纳米氧化钛涂层清洗后进行紫外光照射,从而使等离子喷涂纳米氧化钛涂层表面生物活化,与体液接触后能诱发类骨磷灰石在涂层表面形成。所述的紫外光照射或将涂层浸泡在模拟体液中,或在空气或水中进行,照射时间不低于 12 小时。本发明以主晶相为锐钛矿的粉为原料,喷涂后涂层的主晶相为金红石相。所提供的沉积于医用金属基体上的具有生物活性的纳米氧化钛涂层是一种新型的生物活性骨替换材料。



ISSN 1008-4274

1. 一种制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，其特征在于首先用大气等离子喷涂方法制备纳米氧化钛涂层，然后将喷涂后的纳米氧化钛涂层清洗后进行紫外光照射，从而使等离子喷涂纳米氧化钛涂层表面生物活化，与体液接触后能诱发类骨磷灰石在涂层表面形成。

2. 按权利要求 1 所述的制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，其特征在于大气等离子喷涂技术工艺参数是：等离子气体为 Ar 和 H₂ 的混合气体，其中 Ar 为 30~80 标准升/分钟和 H₂ 为 6~12 标准升/分钟，喷涂距离为 90~120 毫米，粉末载气为 Ar 为 2.5~4.5 标准升/分钟，送粉速率约为 5~15 克/分钟，喷涂电流为 400~650A。

3. 按权利要求 1 所述的制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，其特征在于采用粒径小于 100 nm，主晶相为锐钛矿的氧化钛粉末为喷涂原料，经等离子喷涂后得到表面由小于 50 nm 的颗粒组成、主晶相为金红石的涂层。

4. 按权利要求 1 所述的制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，其特征在于紫外光照射是将所制备的涂层浸泡在模拟体液中同时进行紫外光照射，诱发类骨磷灰石在涂层表面形成和生长。

5. 按权利要求 1 所述的制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，其特征在于紫外光照射是将所制备的涂层浸泡在去离子水中同时进行紫外光照射，使涂层表面生物活化，然后浸泡在模拟体液中，可诱发类骨磷灰石在涂层表面形成和生长。

6. 按权利要求 1 所述的制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，其特征在于紫外光照射是将所制备的涂层在大气中进行紫外光照射，使涂层表面生物活化，然后浸泡在模拟体液中，可诱发类骨磷灰石在涂层表面形成和生长。

7. 按权利要求 1、4、5 或 6 中任一项制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，其特征在于使用的紫外光是由高压汞灯产生，紫外光照射时间不低于 12 小时。

8. 按权利要求 1 或 3 所述制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，其特征在于喷涂前先将纳米级氧化钛粉末经喷雾造粒后形成二次粒径为微米级的球形粉末。

一种制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法

技术领域

本发明涉及一种制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法，更确切地说是采用大气等离子喷涂方法制备纳米氧化钛涂层，然后再进行紫外光生物活化处理，属于医用生物陶瓷涂层领域。

背景技术

近三十年来，等离子喷涂羟基磷灰石涂层在临床得到广泛关注和应
用，这主要是因为羟基磷灰石是人体骨骼的主要无机成分，具有良好的生物活性和生物相容性。然而，等离子喷涂羟基磷灰石涂层具有限制其应用
的两个明显缺点，一是低结晶度，低的结晶度使羟基磷灰石涂层在体液中容易发生降解，从而降低了其使用寿命[Fazan F, Marquis PM, Dissolution behavior of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings, J. Mater. Sci.: Mater. Med. 2000;11:787-92]；二是与钛合金基体之间相对较低的结合强度，低的结合强度会使患者面临涂层剥落的危险[Lamy D, Pierrc AC and Heimann RB, Hydroxyapatite coatings with a bond coat of biomedical implants by plasma projection, J. Mater. Res., 1996,11: 680-686]。尽管目前研究者们采用很多不同的后处理方法去克服和解决这两种缺点，但都没有取得较好的效果。

TiO₂具有良好的生物相容性，这已经得到了广泛的证实，因而在生物材料领域也逐渐得到应用。同时，在模拟体液中，类骨磷灰石能在锐钛矿微球表面形成 M. Keshmiri and T. Troczynski. Apatite formation on TiO₂ anatase microspheres. J. Non-Cryst. Solids 324 (2003) 289-294]，这是材料具有生物活性的一个特异性指标。同时还有研究者发现，具有纳米结构的 TiO₂ 表面能

促进成骨细胞的粘附、生长和增殖[Thomas J. Webster et al. Enhanced functions of osteoblasts on nanophase ceramics, Biomaterials 21 (2000) 1803-1810]。这表明纳米结构 TiO_2 有可能既具有一定生物活性,又具有良好的生物相容性。这为制备纳米结构 TiO_2 骨替换材料植入人体后与骨组织之间形成良好的骨性结合提供了可能。但前期试验证实,采用等离子喷涂工艺获得的常规和纳米氧化钛涂层都缺乏生物活性,在模拟体液中,类骨磷灰石不能在涂层表面形成。

另一方面, TiO_2 以其适中的禁带宽度、较高的催化活性、抗光腐蚀及无毒、稳定性好等优点,已成为光催化剂重要的研究对象。 TiO_2 在一定波长光的照射下,价带电子可激发到导带,并产生电子-空穴对,该电子-空穴对具有较强的氧化还原能力,可氧化环境中大部分有机污染物。随着纳米技术的发展,纳米氧化钛开始替代常规氧化钛应用在光催化领域。纳米结构氧化钛的晶粒尺寸小,当其粒径小到某一临界值时,量子尺寸效应变得显著,能隙变宽,光照产生电子和空穴的能量更高,具有更高的氧化还原能力,并且随着粒径的减小,光生电子和空穴的复合减少,可有效提高电子-空穴对的产率,从而使纳米氧化钛作为光催化剂时具有更好的催化能力。同时,在紫外光照射下,在纳米氧化钛表面形成大量的活性羟基基团,在模拟体液中,这有利于类骨磷灰石的形成。于是,引发出本发明。

发明内容

本发明目的在于提供一种制备具有生物活性的纳米氧化钛涂层的方法。它是基于等离子喷涂纳米氧化钛涂层的光催化特性和生物学特性提出的。目的在于利用等离子喷涂技术,将纳米氧化钛粉末沉积于医用金属基体上,并采用紫外光照射的后处理方法提高等离子喷涂纳米氧化钛涂层的生物活性和生物相容性,从而开发出新型的生物活性骨替换材料。

等离子喷涂纳米氧化钛涂层有望解决人工骨涂层的溶解和剥落问题。由于氧化钛涂层与钛合金基体的亲和性更好,等离子喷涂氧化钛涂层与钛合

金基体之间有很高的结合强度，可达羟基磷灰石涂层的 2~3 倍。此外，氧化钛是一种耐腐蚀性非常好的材料，在体液中有很低的溶出率，因此氧化钛涂层就能在体内有很长的使用寿命。之前限制氧化钛涂层在临床上应用的主要原因是其缺乏生物活性。通过紫外光后处理，可使等离子喷涂纳米结构氧化钛涂层具有良好的生物活性，而氧化钛又是一种得到公认的生物相容性材料。因此，采用本发明的方法，将获得一种具有综合性能优良的人工骨涂层材料。

具体工艺过程如下：

将粒径为 100nm 以下的纳米氧化钛粉末，经喷雾造粒后形成二次粒径为微米级的球形粉末。采用等离子喷涂技术，将造粒后的纳米氧化钛粉末沉积于医用金属基体上，制备氧化钛涂层。在优化的工艺参数（见表 1）下将氧化钛粉末喷涂于已清洗和喷砂的医用金属基体上。金属基体的清洗和喷砂是一般等离子喷涂过程中常用的的工艺，其工艺参数无需在此详述，本领域的一般技术人员均能掌握并熟知。

表 1 喷涂参数

等离子体气体 Ar	30~80slpm*	粉末载气 Ar	2.5~4.5 slpm
等离子体气体 H ₂	6~12 slpm	送粉速率	5~15 g/min
喷涂距离	90~120 mm	电流	400~650 A

* slpm：标准升/分钟

主晶相为锐钛矿的纳米氧化钛粉末经等离子体火焰高温熔融后，高速沉积到钛合金基体表面，冷凝固化后形成涂层。在此过程中，部分氧化钛发生相变，从锐钛矿相变成金红石相，在不同喷涂参数下，可得到不同锐钛矿含量的涂层，具有良好微观结构的涂层主晶相都为金红石相，涂层表面由粒径小于 50 nm 的纳米颗粒组成。将获得的氧化钛涂层在丙酮中超声清洗 5 分钟，然后将涂层浸泡于模拟体液中同时进行紫外光照射，紫外光可由各种型号的紫外线灯产生，具体的功率有广泛的选择范围，紫外光照射

示意图见图 1。在模拟体液中，如果紫外光照射足够长时间，类骨磷灰石能直接在涂层表面形成。此外，紫外光照射也可不在模拟体液中，而在水或空气中预先经短时间紫外光照射，照射时间 12 小时或不低于 12 小时，然后涂层在没有紫外光照射的情况下继续浸泡在模拟体液中，类骨磷灰石也能在纳米氧化钛涂层表面形成，这表明紫外光照射处理后的纳米氧化钛涂层表面具有良好的生物活性。紫外光灯功率、紫外光照射时间以及照射时所使用的介质可根据实际需要选择。（详见实施例）

附图说明

图 1 紫外光照射示意图

图 2 等离子喷涂纳米氧化钛涂层的 XRD 图

图中 R 表示金红石，A 表示锐钛矿

图 3 (a) 等离子喷涂纳米氧化钛涂层表面形貌；

(b) 等离子喷涂纳米氧化钛涂层截面形貌。

图 4 (a) 等离子喷涂纳米氧化钛涂层紫外光照射下在模拟体液中浸泡 168 小时后的表面形貌；(b) 等离子喷涂纳米氧化钛涂层紫外光照射下在模拟体液中浸泡 168 小时后的截面形貌

图 5 (a) 等离子喷涂常规氧化钛涂层紫外光照射下在模拟体液中浸泡 168 小时后的表面形貌；(b) 等离子喷涂纳米氧化钛涂层在模拟体液中浸泡 28 天后的表面形貌（没有紫外光照射）。

具体实施步骤

下面通过实施例进一步阐明本发明的特点和效果。绝非限制本发明。

实施例 1：将粒径为 30nm 左右的纳米氧化钛粉末（主晶相为锐钛

矿)，经喷雾造粒后形成二次粒径为微米级的球形粉末。采用等离子喷涂技术，将造粒后的纳米氧化钛粉末沉积于钛合金基体上，制备成氧化钛涂层。具体喷涂参数见表 2。在该喷涂参数下获得涂层的 XRD 分析见图 2，结果显示涂层主晶相是金红石。涂层表面扫描电镜分析证实涂层表面主要由粒径小于 50 nm 的纳米颗粒组成，见图 3a，涂层截面（图 3b）显示涂层与钛合金基体结合较好，没有明显裂缝，涂层内部裂纹和气孔都较少。

将获得的氧化钛涂层在丙酮中超声清洗 5 分钟，然后将涂层如图 1 所示浸泡于模拟体液中同时进行紫外光照射，照射时间 168 小时。紫外光由紫外线高压汞灯产生（GGZ-125 直管形，上海亚明灯泡厂有限公司生产），汞灯中心至样品距离 30—40mm。扫描电镜观察发现，类骨磷灰石能在等离子喷涂纳米氧化钛涂层表面形成，如图 4 所示，这表明紫外光照射处理能改善等离子喷涂纳米氧化钛涂层的生物活性。对比试验证实，在模拟体液中，经紫外光照射相同时间，类骨磷灰石不能在常规氧化钛涂层（采用常规氧化钛粉末等离子喷涂形成）表面形成，如图 5(a)所示；同时试验也证实，没有紫外光照射，浸泡在模拟体液中 4 周后，仍然没有类骨磷灰石形成在纳米氧化钛涂层表面，如图 5(b)所示。

表 2 喷涂参数

等离子体气体 Ar	40 slpm*	粉末载气 Ar	3.5 slpm
等离子体气体 H ₂	12 slpm	送粉速率	6 g/min
喷涂距离	100 mm	电流	600 A

* slpm: 标准升/分钟

实施例 2: 将粒径为 50nm 左右的纳米氧化钛粉末（主晶相为锐钛矿），经喷雾造粒后形成二次粒径为微米级的球形粉末。采用等离子喷涂技术，将造粒后的纳米氧化钛粉末沉积于钛合金基体上，制备氧化钛涂层。具体喷涂参数见表 2。将获得的氧化钛涂层在丙酮中超声清洗 5 分钟，然后将涂层浸泡于模拟体液中同时进行紫外光照射，照射时间 168 小时。扫描电镜

观察发现，类骨磷灰石能在氧化钛涂层表面形成。其余同实施例 1。

实施例 3：将粒径为 30nm 左右的纳米氧化钛粉末（主晶相为锐钛矿），经喷雾造粒后形成二次粒径为微米级的球形粉末。采用等离子喷涂技术，将造粒后的纳米氧化钛粉末沉积于钛合金基体上，制备氧化钛涂层。具体喷涂参数见表 3。将获得的氧化钛涂层在丙酮中超声清洗 5 分钟，然后将涂层浸泡于模拟体液中同时进行紫外光照射，照射时间 12 小时。停止紫外光照射，将处理的涂层从原有模拟体液中取出后直接浸泡于无紫外光照射的模拟体液中 2 周。扫描电镜观察发现，类骨磷灰石能在氧化钛涂层表面形成，这表明，在模拟体液中，紫外光照射 12 小时即能使等离子喷涂纳米氧化钛涂层表面生物活化，具有生物活性，与体液接触后能诱发类骨磷灰石的形成和生长。其余同实施例 1。

表 3 喷涂参数

等离子体气体 Ar	35 slpm*	粉末载气 Ar	3.5 slpm
等离子体气体 H ₂	6 slpm	送粉速率	8 g/min
喷涂距离	110 mm	电流	600 A

* slpm: 标准升/分钟

表 4 喷涂参数

等离子体气体 Ar	50 slpm*	粉末载气 Ar	4 slpm
等离子体气体 H ₂	10 slpm	送粉速率	8 g/min
喷涂距离	90 mm	电流	650 A

* slpm: 标准升/分钟

实施例 4：将粒径为 30nm 左右的纳米氧化钛粉末（主晶相为锐钛矿），经喷雾造粒后形成二次粒径为微米级的球形粉末。采用等离子喷涂技术，将造粒后的纳米氧化钛粉末沉积于钛合金基体上，制备氧化钛涂层。具体喷涂参数见表 4。将获得的氧化钛涂层在丙酮中超声清洗 5 分钟，然后将涂

层浸泡于去离子水中同时进行紫外光照射，照射时间为 12 小时。停止紫外光照射，将处理的涂层从去离子水中取出后直接浸泡于无紫外光照射的模拟体液中 4 周。扫描电镜观察发现，类骨磷灰石能在氧化钛涂层表面形成，这表明，在去离子水中，紫外光照射 12 小时即能使涂层表面活化，浸泡在模拟体液中后可诱发类骨磷灰石的形成和生长。因此，在去离子水中进行紫外光照射可赋予等离子喷涂纳米氧化钛涂层生物活性。其余同实施例 1。

实施例 5：将粒径为 30nm 左右的纳米氧化钛粉末（主晶相为锐钛矿），经喷雾造粒后形成二次粒径为微米级的球形粉末。采用等离子喷涂技术，将造粒后的纳米氧化钛粉末沉积于钛合金基体上，制备成氧化钛涂层。具体喷涂参数见表 5。将获得的氧化钛涂层在丙酮中超声清洗 5 分钟，然后将涂层在大气中进行紫外光照射，照射时间 12 小时。停止紫外光照射，将照射后的涂层浸泡于无紫外光照射的模拟体液中 4 周。扫描电镜观察发现，类骨磷灰石能在氧化钛涂层表面形成，这表明，在大气中，紫外光照射 12 小时即能使涂层表面活化，浸泡在模拟体液中后可诱发类骨磷灰石的形成和生长。因此，在大气中进行紫外光照射可赋予等离子喷涂纳米氧化钛涂层生物活性。在具体的外科手术时，可直接在对植入体进行紫外消毒时使等离子喷涂纳米氧化钛涂层活化，简化了工艺步骤。其余同实施例 1。

表 5 喷涂参数

等离子体气体 Ar	60 slpm*	粉末载气 Ar	4.5 slpm
等离子体气体 H ₂	8 slpm	送粉速率	8 g/min
喷涂距离	100 mm	电流	500 A

* slpm: 标准升/分钟

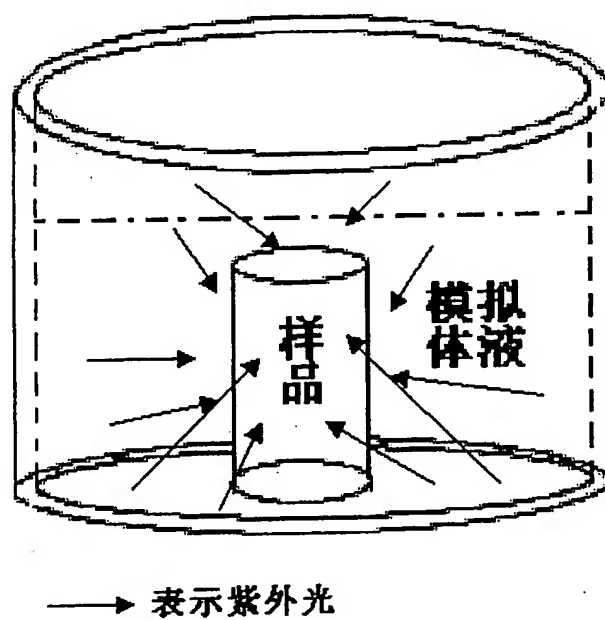


图1

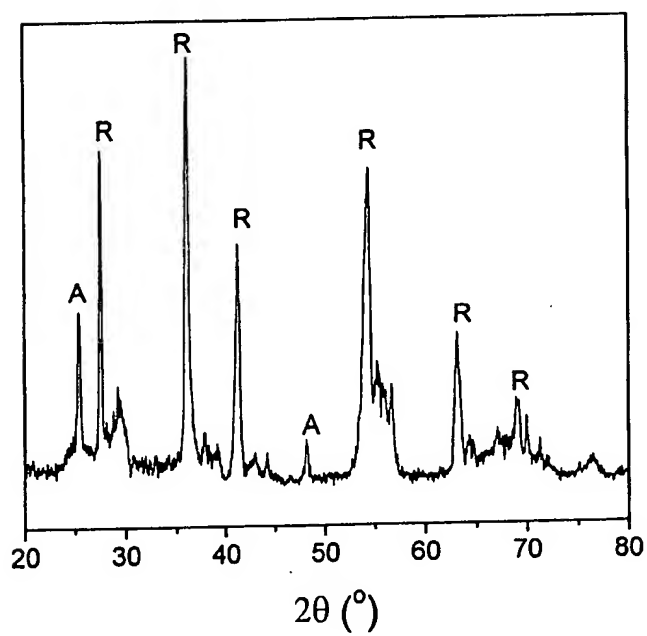


图2

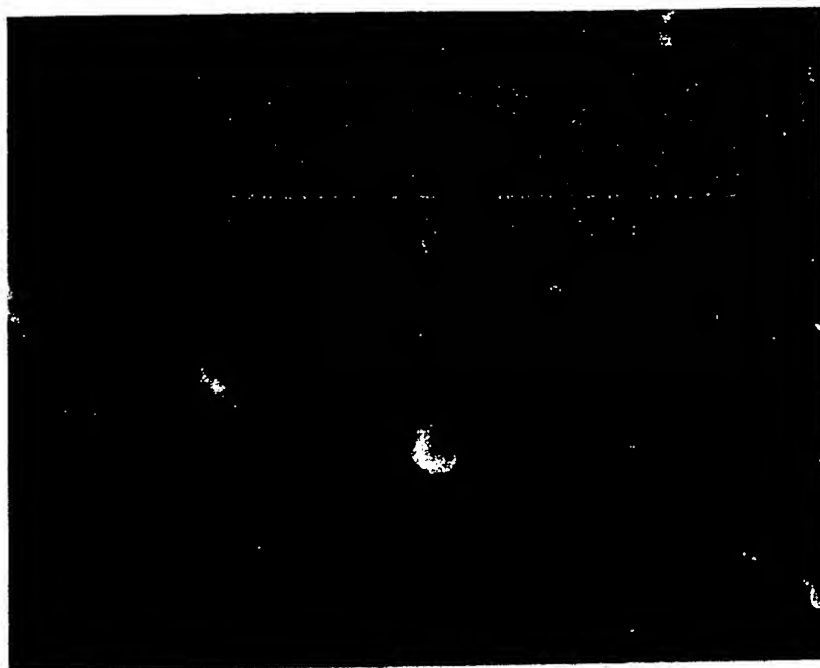


图 3(a)

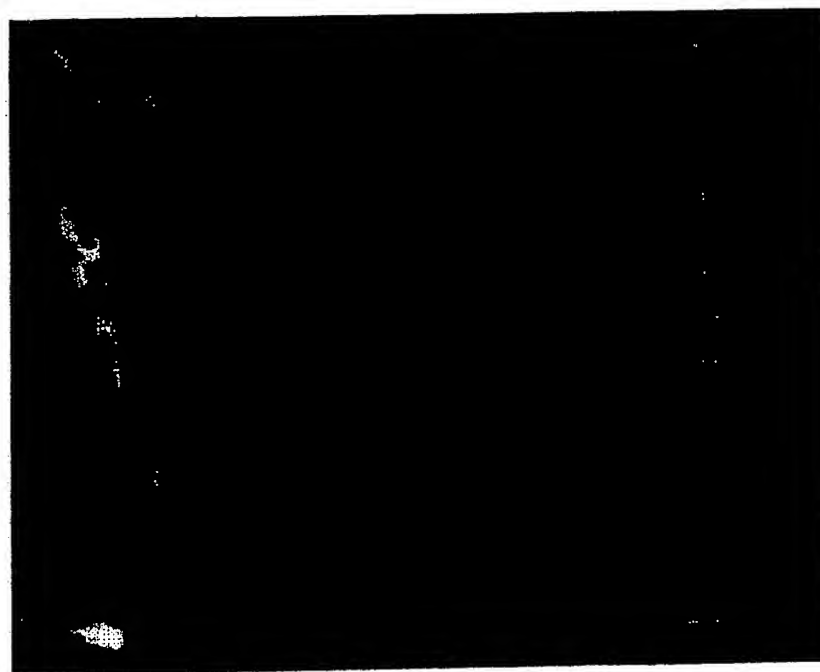


图 3(b)

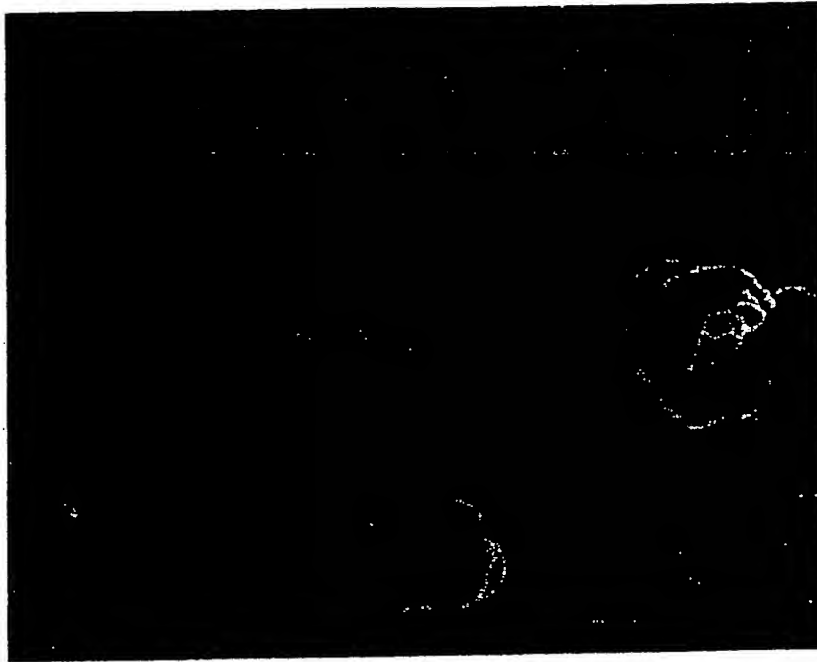


图 4(a)



图 4 (b)



图 5 (a)



图 5 (b)